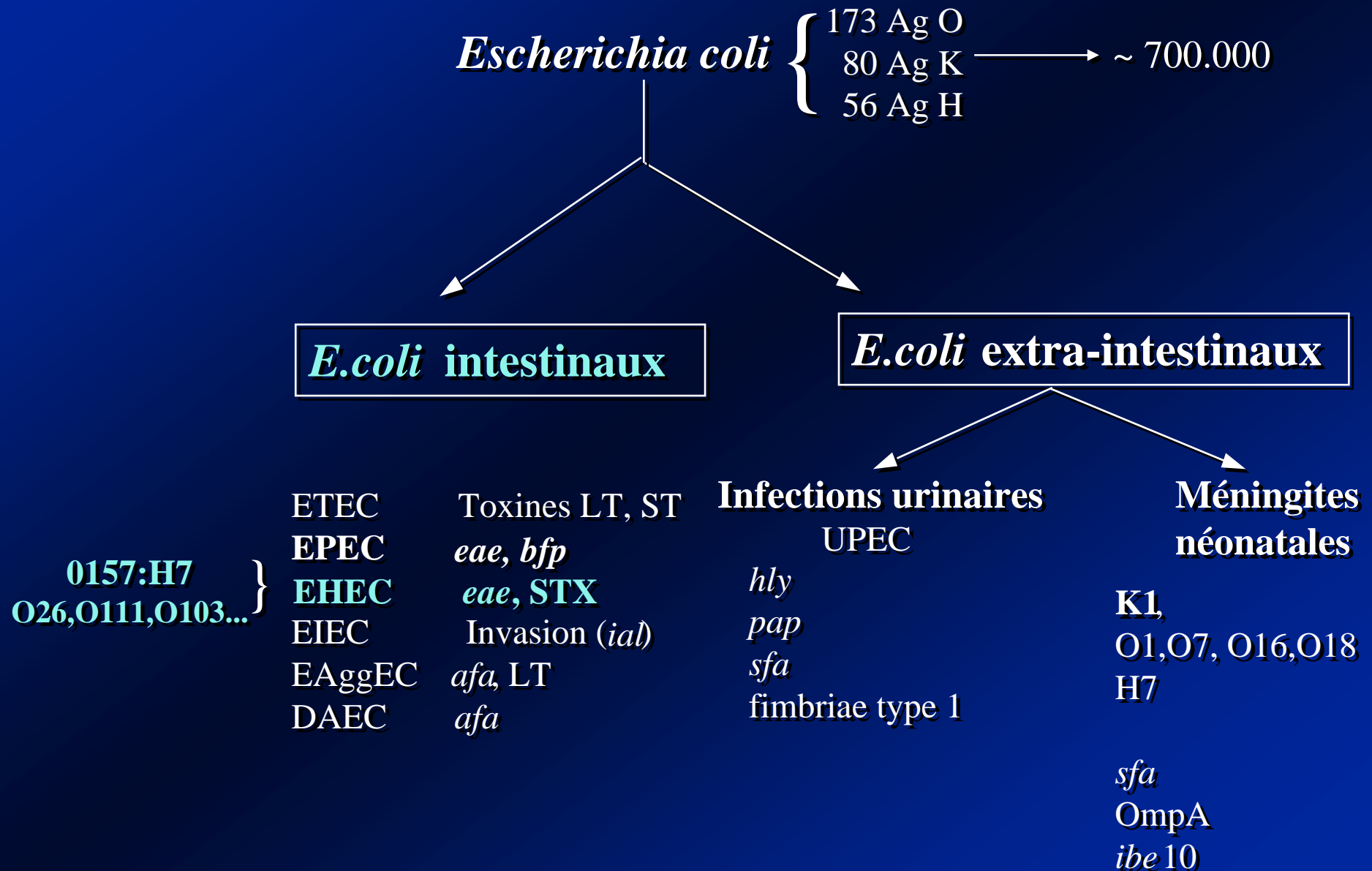


*Escherichia coli* producteurs  
de Shiga toxines  
STEC

# E.COLI : POUVOIR PATHOGENE



# *Escherichia coli* O157 : H7

- Première description : 1982  
Epidémie de colites hémorragiques (USA) (*Riley, N Engl J Med, 1983*)
- 1983: SHU typique et *E. coli* O157 (*Karmali et al. Lancet, 1983*)
- Responsable de cas sporadiques ou d'épidémies de diarrhées souvent sanglantes
- Evolution vers des pathologies plus graves :
  - ◆ Syndrome hémolytique et urémique (SHU)
  - ◆ Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT).
- Pays industrialisés, surtout aux Etats-Unis  
75.000 cas -2000 hospitalisations - 60 décès / an  
*Mead, Emerg Infect Dis, 1999*

## *Escherichia coli* O157 H7



# Epidémiologie des STEC

## Réservoir animal

## Contamination humaine

- Alimentation
- Transmission inter humaine
- Autres modes de transmission

Prédominance du sérotype O157:H7

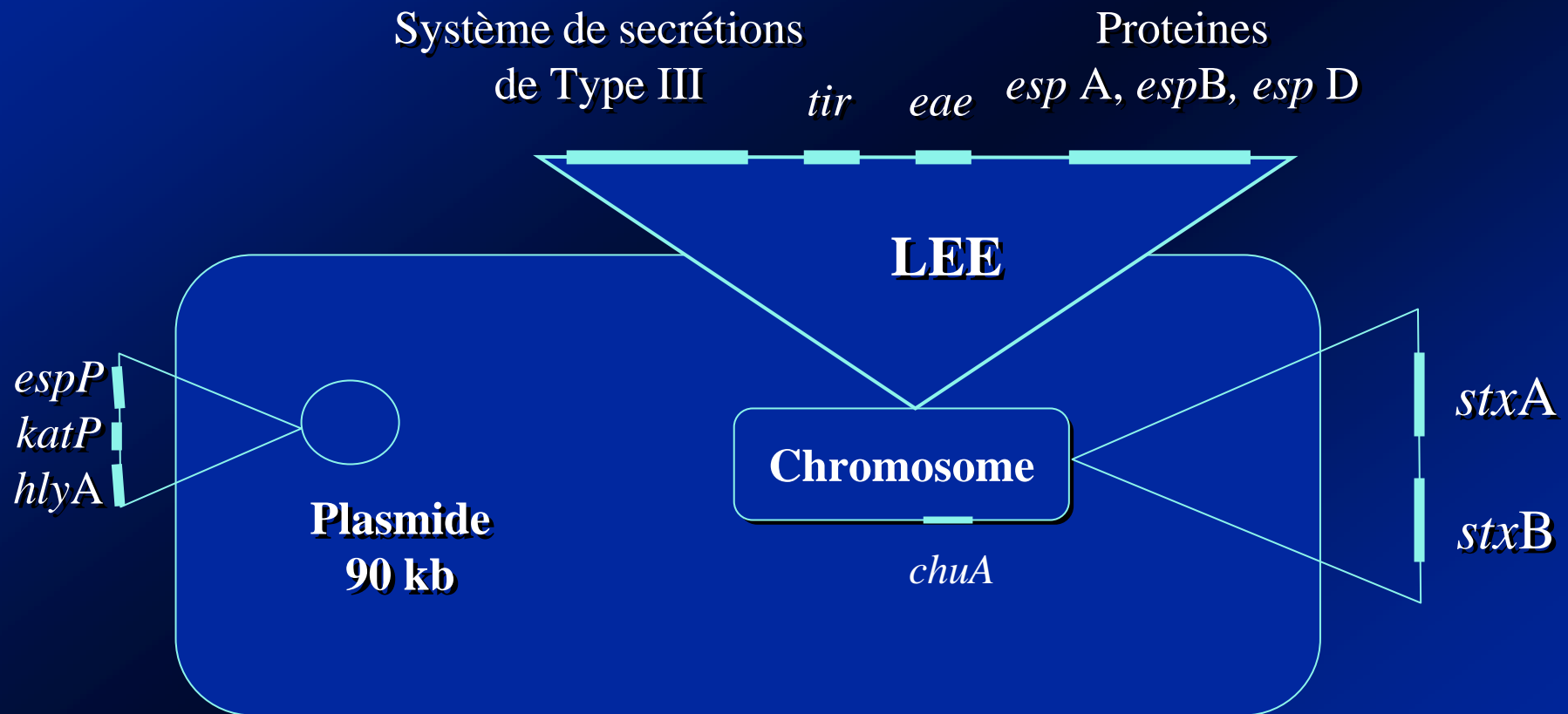
Autres sérotypes : O26, O111, O103, O121



# FACTEURS DE VIRULENCE

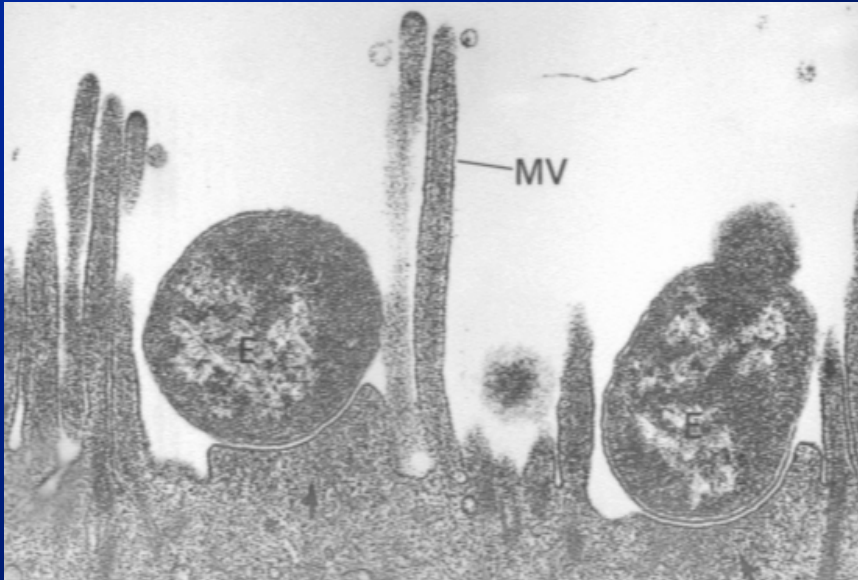
- Adhésion à la muqueuse digestive
- *Shiga* toxines ou vérotoxines
- Autres facteurs de pathogénicité

# Gènes codant les facteurs de virulence



portés par les éléments mobiles du génome

# Lésions d'attachement-effacement



(Knutton et al, Infect. Immun. 1987)

- Au niveau du colon et du caecum
- Effacement et / ou destruction des microvillosités de l'épithélium intestinal
- Condensation de l'actine cellulaire  
→ piédestal
- Adhésion étroite par l'intermédiaire de l'intimine produit du gène *eae*

## Locus d'effacement des Entérocytes (LEE)

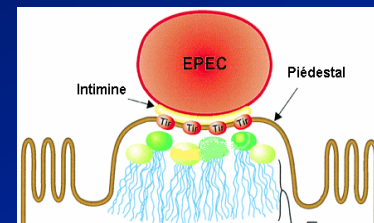
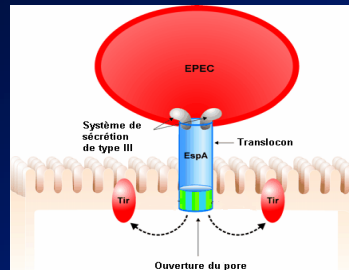
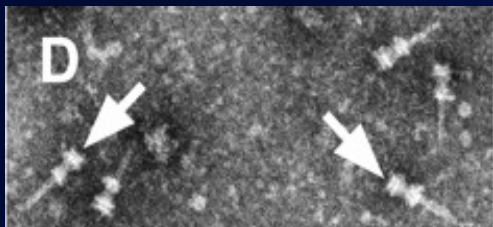
Système de sécrétion  
de Type III

Récepteur  
*tir*

Intimine  
*eae*

Protéines effectrices  
*espA, espB, espD*

= Seringue moléculaire





- Multiplication des EHEC au niveau du colon sans invasion
- Synthèse de cytotoxines diffusant dans tout l'organisme

# Verotoxines ou Shiga like toxines

- Exotoxines protéiques
- Effet cytopathogène sur cellules Vero, HeLa
- Synthèse codée par des phages tempérés

---

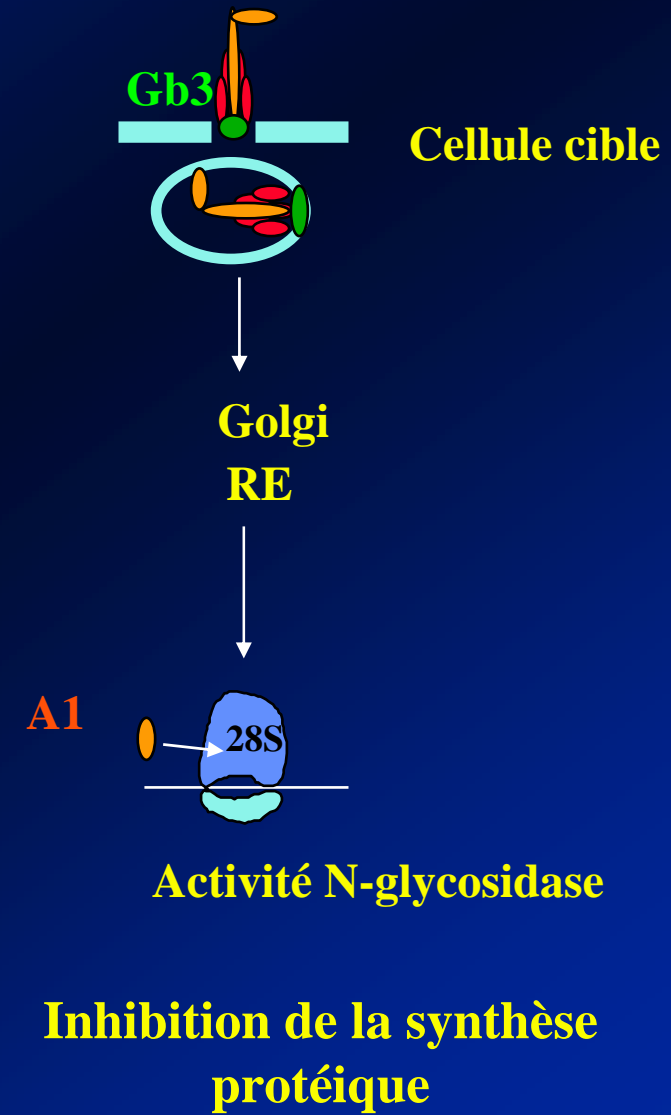
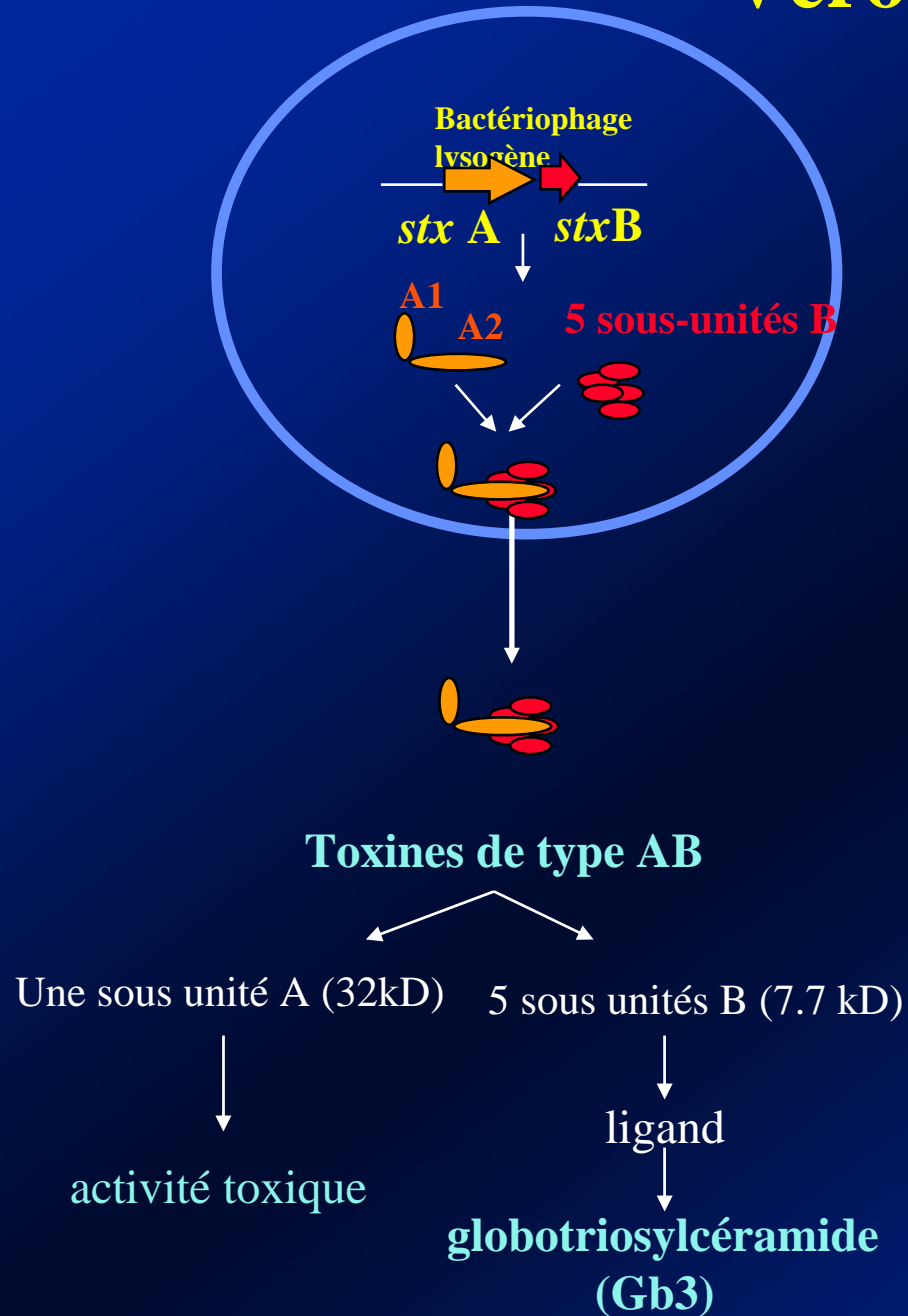
|   |                           |         |                  |
|---|---------------------------|---------|------------------|
| Toxine de Shiga   | <i>stx</i>                | Stx     | 99 % d'homologie |
| Toxine Shiga-like de type I ou (SLT-I) ou vérotoxine 1(VT1) | <i>stx<sub>1</sub></i>    | Stx1    |                  |
| SLT-II ou VT2   | <i>stx<sub>2</sub></i>    | Stx2    | 55 % d'homologie |
| SLT-IIc/d ou VT2c/d   | <i>stx<sub>2c/d</sub></i> | Stx2c/d |                  |
| SLT-II/f ou VT2e/f  | <i>stx<sub>2e/f</sub></i> | Stx2e/f | 90% d'homologie  |
|   |                           |         |                  |

---



**Facteur majeur de pathogénicité**

# Verotoxines



# Récepteurs glycolipidiques

## Globotriosylcéramide (Gb3)

- à la surface des entérocytes
- sur les cellules endothéliales du rein humain
  - ◆ dans les glomérules des enfants < 2 ans
  - ◆ Masqué chez l'adulte
- sur les cellules endothéliales du pancréas et du système nerveux central

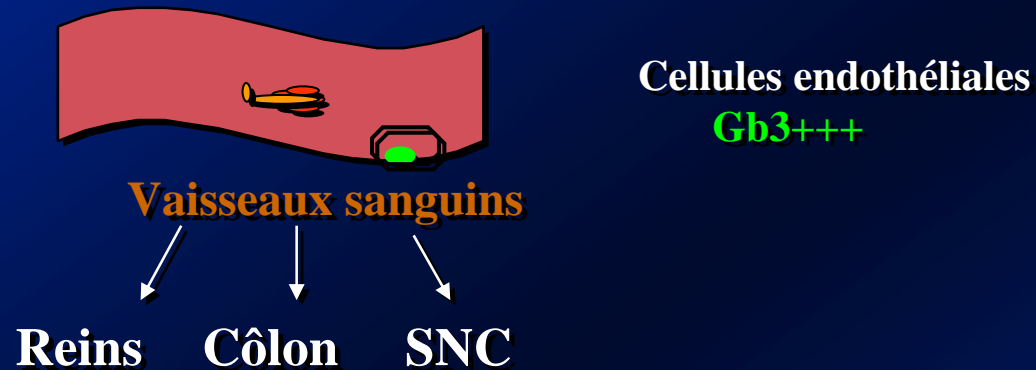
*Lingwood, Nephron, 1994*

## Autres facteurs de pathogénicité

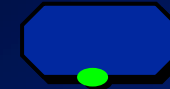
- Hémolysine gène *ehxA* (plasmides)
- Système de transport du fer : gène *chuA* (chromosome)
- Résistance à l'acidité gastrique : gène *rpoS* codant pour un facteur permettant la survie du germe à un pH <2,5
- Serine protéase (**EspP**) plasmidique : clivage du facteur V
- Enterotoxine thermostable **EAST1**: diarrhée aqueuse
- Catalase (**KatP**) plasmidique : burst oxydatif des PNN et des macrophages
- Toxine *Clostridium difficile* like

*Law, J Applied Microb, 2000*

# Rôle des Shiga-toxines dans la physiopathologie (1)



Cibles = cellules endothéliales vasculaires  
=> **Mort des cellules**

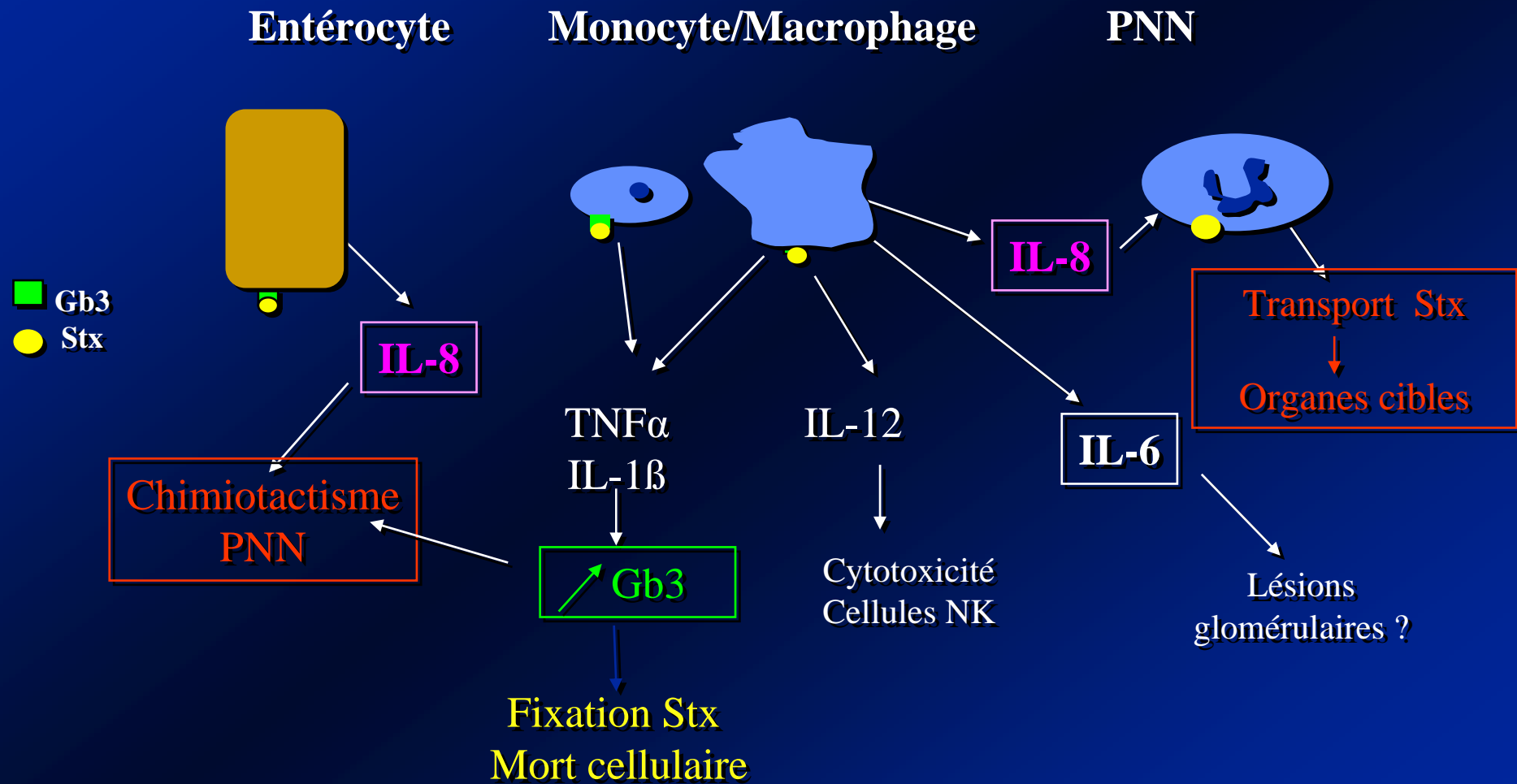


- => agglutination des plaquettes à la paroi vasculaire
- => développement de thrombi
- => thrombopénie périphérique de consommation
- => hémolyse intravasculaire mécanique = schizocytes



# Rôle des Shiga-toxines dans la physiopathologie (2)

## Induction de cytokines



*Tatewaki, 2000*



*Maroeska, Kidney Int 2001*

**Ingestion de STEC à partir d 'un aliment contaminé**



**Colonisation du tube digestif**

**Diarrhée aqueuse**



**Altération tissulaire liée aux toxines**

**Diarrhée sanglante**



**Passage systémique des toxines (Stx, LPS)**

**Sécrétion de cytokines chez l 'hôte**

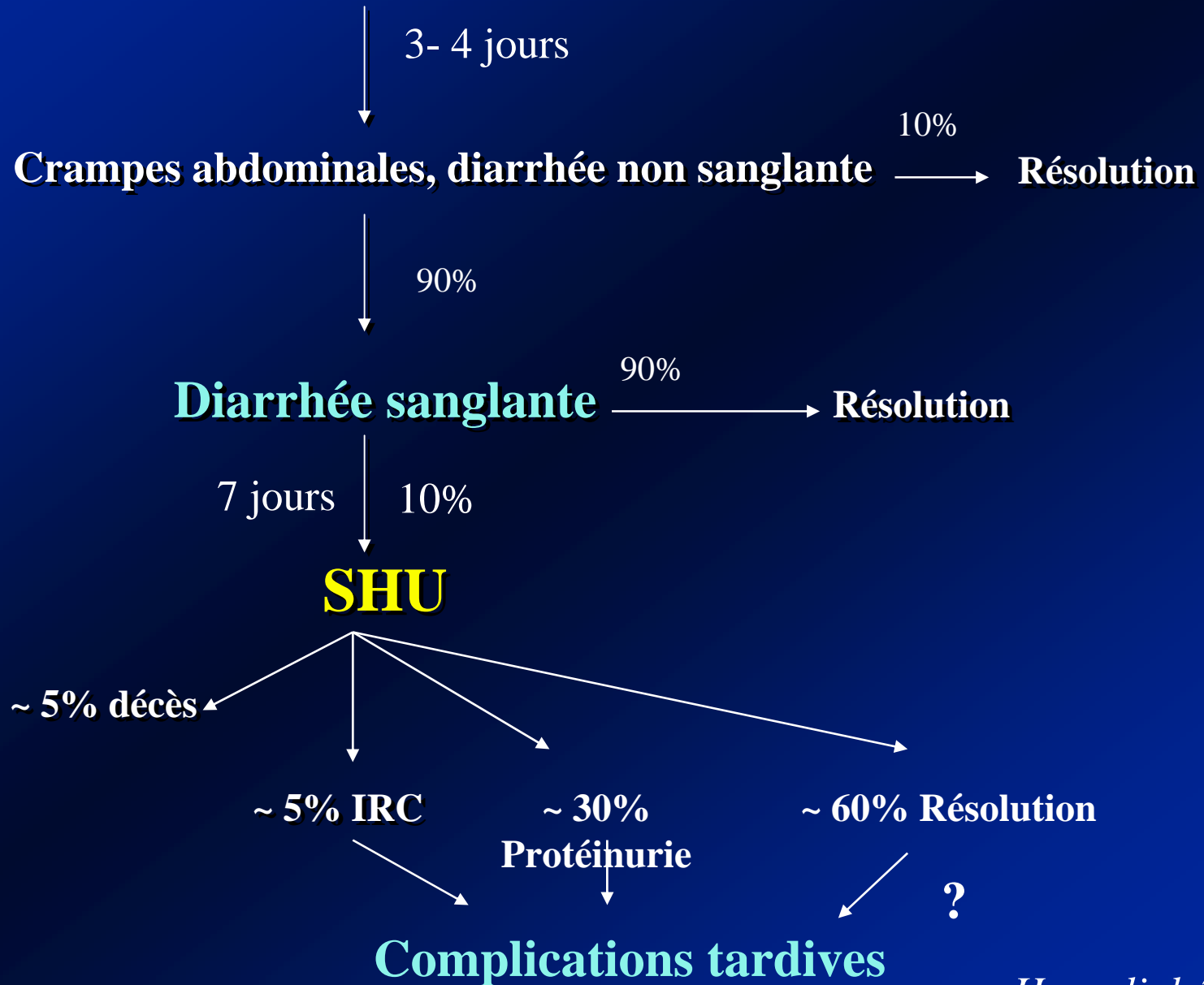


**Action des STX et des cytokines sur les endothéliums**

**SHU / PTT**

*Andreoli, Pediatr Nephrol, 2002*

# Ingestion STEC



*Heuvelink, 2000*

# SYNDROME HEMOLYTIQUE ET UREMIQUE

- Gasser et al. 1955
- Première cause d'insuffisance rénale aiguë du nourrisson
- Triade typique :
  - Anémie hémolytique micro-angiopathique
  - Thrombopénie
  - Insuffisance rénale

————→ séquelles graves (20 à 47 %)
- **Dû à des lésions des endothéliums vasculaires** → lésions des globules rouges/activation de l'agrégation plaquettaire → thrombi dans la microvascularisation des reins ± autres organes

# Nouveaux aspects cliniques

SHU post infections urinaires à STEC

*Miedouge, CID, 2000*

*Starr, CID, 1998*



# Diagnostic bactériologique des infections à STEC

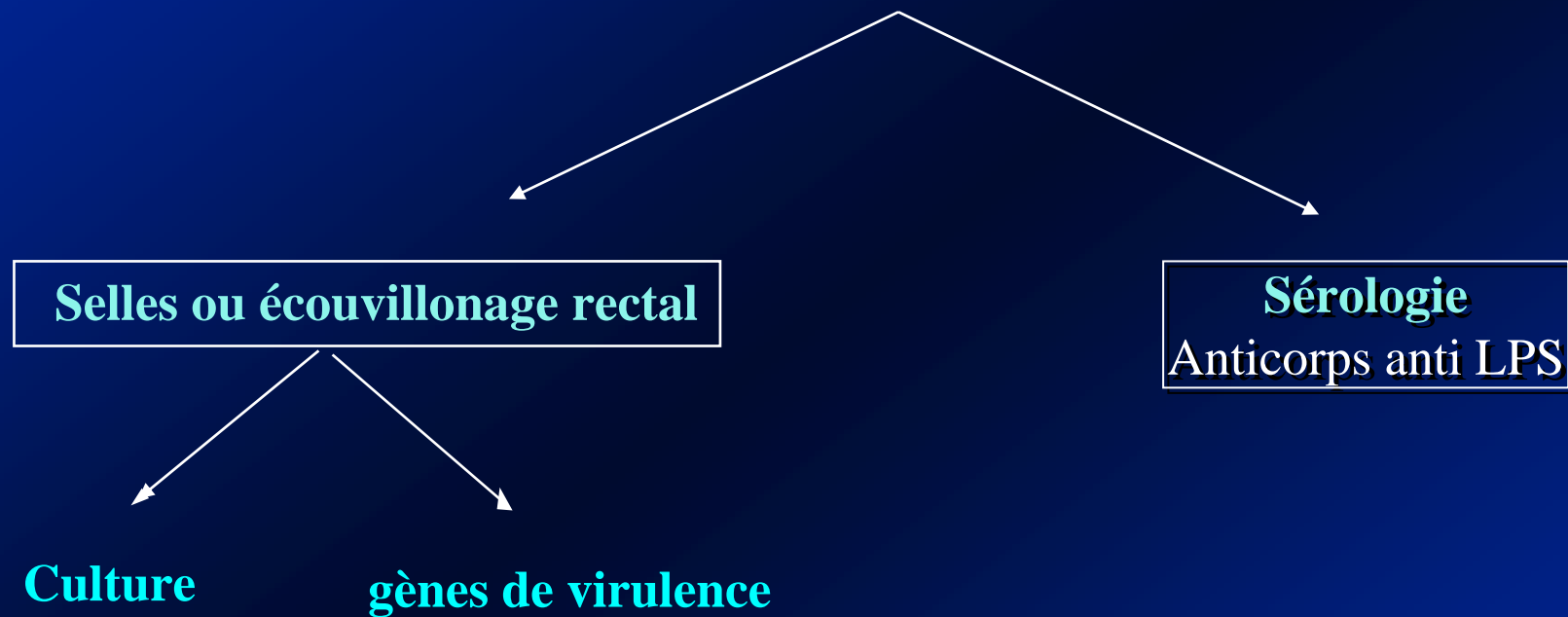
Recueil des selles  
STEC : portage bref



4 à 7 jours maximum  
après le début des symptômes

*Tarr, CID, 1995*

# Diagnostic bactériologique des infections à STEC



# ISOLEMENT DES STEC

- Quantité faible

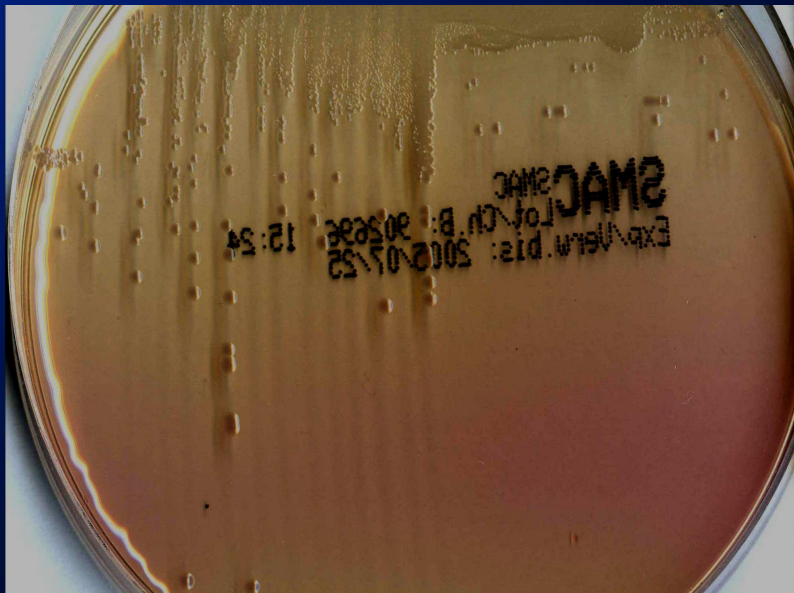
➡ enrichissement en eau peptonée ( 4 à 6 h)

- Quels milieux ?

# *E. coli* O157 H7

## Caractères phénotypiques particuliers

- non fermentation du sorbitol
- absence de  $\beta$  glucuronidase



*E. coli* O157 H7



*E. coli*

# Tests de confirmation

## Sur colonies suspectes

- antigène somatique O157 (agglutination latex)
- identification de l'espèce *E. coli*
- Recherche des gènes de virulence

# **METHODES DE DETECTION DES STEC non O157**

**AUCUNE CARACTERISTIQUE  
BIOCHIMIQUE COMMUNE !!!!!**



# METHODES DE DETECTION DES STEC non O157

## Isolement

- Drigalski, Hektoen
- Gélose au sang - enterohemolysin agar



Agglutination des sérotypes « EPEC » classiques

→ Mise en évidence des gènes de virulence

# Methodes immunologiques

- Immuno chromatographie
  - faciles et rapides MAIS
  - spécifiques du O157 H7
- ELISA
  - inégales
  - moins sensibles que la méthode de référence de cytotoxicité sur les cellules Vero

Premier EHEC, VTEC RPLA, VTEC Screen RPLA

# Mise en évidence des gènes de virulence

- Directement dans les selles après enrichissement (4 à 6h en eau peptonée)
- Sur les colonies suspectes
- Sur une primoculture de la selle



PCR

Hybridation sur colonies

# PCR MULTIPLEX

